

NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

Bolaños Díaz, María

FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Introducción: La coagulación es un proceso fisiológico del organismo, que consiste en la formación de un coágulo para detener una hemorragia tras una rotura vascular. Para prevenir procesos de hipercoagulación se utilizan fármacos anticoagulantes. Los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) han surgido como alternativa a los fármacos antivitaminas K, debido a las múltiples ventajas que presentan frente a estos.

Los NACOs que han sido comercializados son: Rivaroxaban, Dabigatrán, Apixaban y Edoxaban. Su diferente mecanismo de acción y características farmacocinéticas son responsables de sus diferentes formas de utilización.

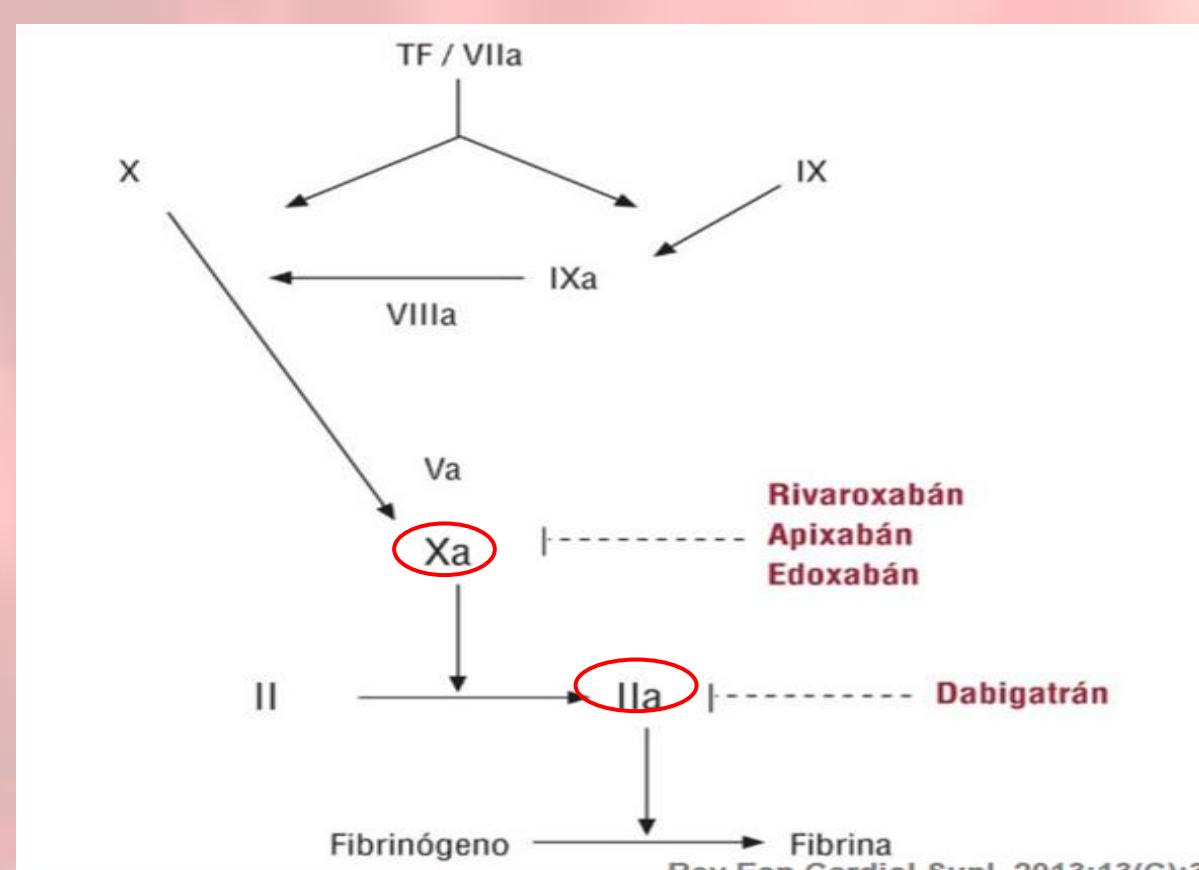
Objetivo:

- Realizar un análisis comparativo de los cuatro NACOs: Rivaroxaban (Xarelto®), Dabigatrán (Pradaxa®), Apixaban (Eliquis)® y Edoxaban (Lixiana®)

Resultados:

Mecanismo de acción:

Son inhibidores del factor Xa Rivaroxaban, Apixaban y Edoxaban, mientras que Dabigatrán inhibe al factor IIa. Esta diferencia condiciona la selección de un antídoto.



Características farmacocinéticas:

Las diferentes características farmacocinéticas que presenta cada uno de ellos son imprescindibles a la hora de elegir el tratamiento.

Característica	Dabigatrán	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxabán
Diana Terapéutica	Trombina	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa
Peso molecular (Da)	628	436	460	548
Unión a proteínas (%)	3	>90	87	54
Biodisponibilidad oral (%)	6	80	50	50
Tmáx (h)	2	3	3	1-2
Semivida (h)	12-17	9-12	8-15	9-11
Excreción renal	80	33% fármaco inactivo	25	35
Dializable	Sí	No	No	No
Metabolismo CYP	No	30% CYP3A4, CYP2J2	15% CYP3A4	<4% CYP3A4
Transporte de GP-P	Sí	Sí	Sí	Sí

Interacciones:

Son sustratos de la gP-p:

- Inhibidores de la gP-p aumentan la concentración de anticoagulante.
 - Inductores de la gP-p disminuyen la concentración de anticoagulante.
- Se metabolizan en parte por el CYP450 3A4.

Antídotos:

Idarucizumab (Praxbind®)

Andexanet alfa

Aripazina

Material y Métodos:

- Base de datos de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS)
- “Guía sobre los nuevos anticoagulantes orales (Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia/Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia).
- Se compararon los mecanismo de acción, farmacocinética, interacciones farmacológicas, reacciones adversas, etc. De cada uno de los cuatro fármacos.

Indicaciones y posología:

A pesar de que los nuevos anticoagulantes orales en España se han centrado en la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV tras cirugía de reemplazo de cadera o rodilla y en la profilaxis del ictus en la fibrilación auricular, existen diferencias en sus indicaciones, así como en su posología.

	Dabigatrán	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Profilaxis de tromboembolismo venoso (preveniendo la trombosis en cirugía ortopédica programada, prótesis de rodilla o cadera)	Dosis de inicio 110mg y luego 220mg/24h (75mg y luego 150mg si insuficiencia renal moderada o edad >75 años o con algunos fármacos)(*)	10mg/24h. Iniciar tratamiento entre 6 y 10 horas tras cirugía	2,5mg/12h vía oral. Dosis inicial entre 12 y 24h tras intervención	
Tratamiento de la TVP y de EP y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos		15mg/12h 3 semanas, luego 20mg/24h (15mg/24 si insuficiencia renal moderada y riesgo de sangrado superior al de recurrencia)	10 mg/12h vía oral, durante los 7 primeros días, seguida de 5mg/12h.	60mg/24h tras uso de un anticoagulante parenteral durante 5 días. Evaluar la duración del tratamiento en función del beneficio.
Prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA	150mg/12h (menores de 80 años); reducir a 110mg/12h en mayores de 80 años, pacientes con riesgo hemorrágico, combinaciones con algunos fármacos (verapamilo)(**)	20mg/24h 15mg/24h si insuficiencia renal moderada (aclaramiento 30-50 ml/min) (***)	5 mg/12h por vía oral. 2,5 mg/12h en insuficiencia renal grave	60mg/24h. 30mg/24h si Clcr 15-50 ml/min

Conclusiones:

- Los NACOs presentan ventajas frente a los fármacos AVK, lo que ha provocado un desplazamiento de estos en la terapéutica.
- Estos NACOs presentan diferente mecanismo de acción y propiedades farmacocinéticas.
- Estas diferencias hacen que tengan diferentes pautas, presentaciones, indicaciones, y existan criterios para la elección de uno u otro.
- Presentan una reciente comercialización, lo que supone un desconocimiento de algunos de sus efectos a largo plazo.
- La reciente comercialización y el estudio de nuevos antídotos supone un avance en los pacientes en tratamiento con los NACOs.

Bibliografía:

- Dr. Alejandro Pales Argullos. El tratamiento anticoagulante oral con antivitaminas K preguntas y respuestas. Disponible en: <http://www.tromboembolismo.com/doc/faqs.pdf>
- Gines Escolar Albadalejo, Javier García Frade, Mª Fernanda Lopez Fernandez, Vanessa Roldán Schilling et al. Guía sobre los nuevos anticoagulantes orales (Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia/Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [internet]. Madrid: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios; 2011 [acceso 3 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.es>
- José Mateo. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev esp cardiol [Internet] 2016. Volumen 13. Disponible en: <http://www.revcardiol.org/es/nuevos-anticoagulantes-orales-su-papel/articulo/90194342/#t0020>